

呼吸器感染症における NY-198 の臨床的検討

小田切繁樹・千場 純・鈴木周雄・室橋光宇

高橋 宏・芦荊靖彦・綿貫祐司

神奈川県立長浜病院呼吸器科

北陸製薬株式会社により開発された新しい抗菌製剤 NY-198 を呼吸器感染症 44 症例に投与し、臨床的検討を行なった。投与方法は 300～900mg を毎食後・分 3 で内服、投与期間は 3～28 日間であった。

対象疾患の内訳は慢性気道感染 32 例（気管支拡張症 22、慢性気管支炎 8、DPB 2）、感染を伴った慢性呼吸器疾患 2 例（慢性肺気腫症、肺線維症各 1）、急性気道感染 4 例（急性気管支炎・急性上気道炎各 2）、肺実質感染 5 例（肺炎 4、肺化膿症 1）、中葉症候群 1 例であった。

臨床効果は 44 例中著効 4、有効 25 で著効率 10.3%、有効率 74.4% であり、全症例の 7 割強を占める慢性気道感染 32 例では著効 2、有効 20 で著効率 6.5%、有効率 71.0% であった。

原因菌は 27 例に 27 株判明した。球菌では、*Staphylococcus aureus*・*Streptococcus pneumoniae* 各 2 株、桿菌では *Haemophilus influenzae* 5 株、*Klebsiella oxytoca*・*Klebsiella ozaenae*・*Escherichia coli* 各 1 株、*Pseudomonas aeruginosa* 15 株であった。本剤投与後 *S. pneumoniae*、*E. coli*、*K. oxytoca*、*K. ozaenae* は消失、*H. influenzae* 5 株は全株消失するも、このうち 2 株は *S. aureus* と *S. pneumoniae* に菌交代、*S. aureus* 2 株は消失 1 株、不変 1 株、*P. aeruginosa* 15 株は消失 1 株、存続 14 株であった。

副作用は 5 例に発現（副作用発現率 11.6%）した。多くは悪心・嘔吐、胸やけ、食欲不振、胃部不快感などの消化器症状であったが、1 例に眩暈が発現した。これはかなり高度ではあったが、本剤中止にすみやかに消失した。

本剤投与による臨床検査値異常は認めなかった。

北陸製薬株式会社で新規合成された経口用抗菌剤 NY-198 の化学構造は Fig. 1 の如くキノロンカルボン酸を基本骨格に、1 位にエチル基、6 位および 8 位にフッ素原子ならびに 7 位に 3-メチルピペラジノ基を有する。

本剤の作用は殺菌的で、*Staphylococcus aureus*、*Enterococcus faecalis*、*Escherichia coli*、*Klebsiella*、*Enterobacter*、*Proteus*、*Serratia*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Haemophilus influenzae*、*Neisseria gonorrhoeae* などのグラム陽性菌、グラム陰性菌のほか嫌気性菌に対しても

広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌活性を有し、さらに種々薬剤耐性菌に対しても優れた抗菌力を有する。特に各種実験的マウス感染症に対する感染防禦効果では同系統の薬剤に比較して優れているという。

本剤を健康成人に経口投与した際の吸収は良好で、血中濃度は用量依存的に上昇し、血中半減期は約 6～8 時間である。また各組織への移行も良好で、尿中には約 80% が 48 時間以内に未変化のまま排泄され、連続投与でも蓄積性は認められていないとされている¹⁾。

今回、我々は呼吸器感染症に対し本剤の投与を行ない、その臨床的有用性について検討したので以下に報告する。

I 対象患者および投与方法

対象患者は昭和 60 年 11 月～61 年 12 月の約 14 ヶ月間に当科を受診した外来患者 43 名と入院患者 1 名の計 44 名（時期を異にした同一患者は複数症例として扱った）であった（Table 1）。疾患の内訳は慢性気道感染 32 例（気管支拡張症 22、慢性気管支炎 8、DPB 2）、感染を伴っ

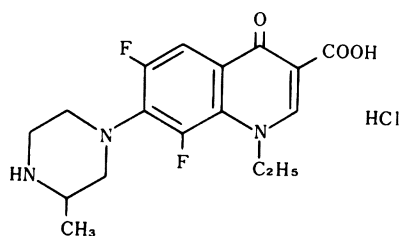


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

Table 1-1. Summary of cases treated with NY-198 on respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Out or in	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side-effects
							Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	K. I.	77	F	Out	Bronchiectasis	(-)	200 × 3	7	4.2	Unknown	Good	Unknown	(-)
2	S. K.	50	M	Out	Bronchiectasis	(-)	200 × 3	7	4.2	Unknown	Good	Unknown	(-)
3	H. T.	44	F	Out	Bronchiectasis	Chronic respiratory insufficiency	200 × 3	21	12.6	Unknown	Good	Unknown	(-)
4	Y. K.	57	F	Out	Bronchiectasis	(-)	200 × 3	14	8.4	<i>S. aureus</i> (+) → (-)	Good	Eliminated	(-)
5	F. I.	60	F	Out	Bronchiectasis	Chronic respiratory insufficiency	200 × 3	12	7.2	<i>S. aureus</i> (H) → (H)	Good	Persisted	Vertigo Lassitude Stomach discomfort
6	S. Y.	43	F	Out	Bronchiectasis	Chronic respiratory insufficiency	200 × 3 300 × 3	13 14	20.4	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (H)	Fair	Persisted	(-)
7	F. K.	46	F	Out	Bronchiectasis	(-)	200 × 3	7	4.2	<i>H. influenzae</i> (H) → (-)	Excellent	Eliminated	(-)
8	Y. K.	58	F	Out	Bronchiectasis	(-)	200 × 3	14	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (H)	Good	Persisted	(-)
9	Y. S.	37	M	In	Bronchiectasis	Chronic respiratory insufficiency	200 × 3	3	1.8	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (+)	Unknown	Decreased	(-)
10	T. N.	72	M	Out	Bronchiectasis	Chronic respiratory insufficiency	300 × 3	28	25.2	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (H)	Fair	Persisted	(-)
11	T. O.	40	F	Out	Bronchiectasis	(-)	200 × 3 100 × 3	4 8	4.8	<i>H. influenzae</i> (H) ↓ <i>S. pneumoniae</i> (H)	Fair	Changed	Anorexia
12	T. I.	73	F	Out	Bronchiectasis	Chronic respiratory insufficiency	200 × 3	21	12.6	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (H)	Poor	Persisted	(-)

Table 1-2. Summary of cases treated with NY-198 on respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Out or in	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side-effects
							Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)				
13	A.K.	57	F	Out	Bronchiectasis	(-)	200 × 3	14	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (H)	Fair	Persisted	Tremor
14	Y.K.	54	F	Out	Bronchiectasis	(-)	200 × 3	14	8.4	<i>H. influenzae</i> (H) → (-)	Good	Eliminated	(-)
15	K.A.	63	M	Out	Bronchiectasis	(-)	200 × 3	3	1.4	Unknown	Poor	Unknown	(-)
16	H.T.	44	F	Out	Bronchiectasis	Chronic respiratory insufficiency	200 × 3	14	8.4	Unknown	Good	Unknown	(-)
17	Y.O.	59	F	Out	Bronchiectasis	Pulmonary tuberculosis (V)	200 × 3	12	7.2	Unknown	Good	Unknown	(-)
18	K.N.	66	M	Out	Bronchiectasis	Old pulmonary tuberculosis (V)	200 × 3	14	8.4	Unknown	Good	Unknown	(-)
19	F.I.	74	F	Out	Bronchiectasis	Old pulmonary tuberculosis (V)	200 × 3	7	3.4	Unknown	Poor	Unknown	(-)
20	J.Y.	36	F	Out	Bronchiectasis	(-)	300 × 3	14	12.6	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (H)	Fair	Persisted	(-)
21	Y.O.	66	M	Out	Bronchiectasis	Pulmonary tuberculosis (V)	200 × 3	7	4.2	Unknown	Good	Unknown	(-)
22	A.K.	57	F	Out	Bronchiectasis	(-)	200 × 3	14	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (H)	Good	Persisted	(-)
23	C.O.	70	F	Out	Chronic bronchitis	Bronchial asthma Chronic respiratory insufficiency	200 × 3	14	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (H) <i>K. oxytoca</i> (+) → (-)	Good	Decreased	(-)
24	T.S.	54	M	Out	Chronic bronchitis	(-)	100 × 3	7	2.1	Unknown	Good	Unknown	(-)

Table 1-3. Summary of cases treated with NY-198 on respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Out or in	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side-effects
							Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)				
25	I.H.	76	M	Out	Chronic bronchitis	Chronic respiratory insufficiency	200 × 3	14	8.4	Unknown	Good	Unknown	(-)
26	S.Y.	65	M	Out	Chronic bronchitis	(-)	200 × 3	14	8.4	Unknown	Good	Unknown	(-)
27	F.N.	56	F	Out	Chronic bronchitis	(-)	200 × 3	14	8.4	<i>K. ozaenae</i> (H) → (-)	Good	Eliminated	Pyrosis
28	K.N.	63	M	Out	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	200 × 3	14	8.4	<i>H. influenzae</i> (H) → (-)	Excellent	Eliminated	(-)
29	S.O.	37	M	Out	Chronic bronchitis	Chronic respiratory insufficiency	200 × 3	14	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (-)	Good	Eliminated	(-)
30	T.S.	69	F	Out	Chronic bronchitis	(-)	200 × 3	16	9.6	<i>E. coli</i> (+) → (-)	Good	Eliminated	(-)
31	T.I.	64	M	Out	Diffuse panbronchiolitis	Chronic respiratory insufficiency	300 × 3	14	12.6	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (H)	Good	Persisted	(-)
32	T.I.	66	M	Out	Diffuse panbronchiolitis	Chronic respiratory insufficiency	300 × 3	28	25.2	<i>P. aeruginosa</i> (H) → (H)	Fair	Persisted	(-)
33	S.N.	63	M	Out	Secondary infection	Chronic pulmonary emphysema	200 × 3	13	7.8	<i>S. pneumoniae</i> (H) → (-)	Good	Eliminated	(-)
34	K.K.	50	F	Out	Secondary infection	Lung fibrosis	200 × 3	28	16.8	<i>K. oxytoca</i> (+) → (-)	Good	Eliminated	(-)
35	E.O.	69	M	Out	Acute bronchitis	(-)	200 × 3	14	8.4	Unknown	Good	Unknown	(-)
36	N.K.	44	F	Out	Acute bronchitis	Bronchial asthma	200 × 3	7	4.2	Unknown	Unknown	Unknown	(-)

Table 1-4. Summary of cases treated with NY-198 on respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Out or in	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side-effects
							Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)				
37	N.K.	51	F	Out	Acute infection of upper respiratory airway	(—)	200 × 3	11	6.6	Unknown	Good	Unknown	(—)
38	T.O.	40	F	Out	Acute pharyngitis	Bronchiectasis	200 × 3	7	4.2	<i>H. influenzae</i> (##) ↓ <i>S. aureus</i> (+)	Excellent	Changed	(—)
39	K.I.	80	F	Out	Secondary pulmonary suppuration	Bronchiectasis Gastric ulcer	200 × 3	7	4.2	Unknown	Unknown	Unknown	(—)
40	F.I.	60	F	Out	Bronchopneumonia	Bronchiectasis Chronic respiratory insufficiency	200 × 3	7	4.2	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Poor	Persisted	(—)
41	S.Y.	74	M	Out	Bronchopneumonia	Bronchiectasis Bronchial asthma	200 × 3	3	1.2	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown
42	T.O.	71	F	Out	Bronchopneumonia	Chronic bronchitis Bronchial asthma	200 × 3	14	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (+)	Good	Decreased	(—)
43	T.G.	72	M	Out	Pneumonia	Chronic pulmonary emphysema	200 × 3	12	7.2	<i>S. pneumoniae</i> (##) → (—)	Excellent	Eliminated	Nausea Vomiting
44	M.O.	61	F	Out	Middle lobe syndrome	(—)	200 × 3	14	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (##) → ?	Unknown	Unknown	(—)

Table 2. Cases classified by diagnosis

Diagnosis		No. of cases	Total	
Chronic airway infections	Bronchiectasis	22 (17+5*)	32 (72.7%)	44
	Chronic bronchitis	8 (7+1*)		
	Diffuse panbronchiolitis	2 (1+1*)		
Chronic respiratory diseases + Secondary infections	Chronic pulmonary emphysema + Secondary infection	1	2	
	Lung fibrosis + Secondary infection	1		
Acute airway infections	Acute bronchitis	2	4	
	Acute infection of upper respiratory airway	1		
	Acute pharyngitis	1		
Pulmonary parenchymatous infections	Pneumonia	4	4	
	Secondary pulmonary suppuration	1	1	
Other	Middle lobe syndrome	1	1	

* : The same patients were administered the treatment at two different periods.

Table 3. Background of patients

No. of cases (out : in)	44 [43 (35+8*) : 1]		
Age (years)	36~80, 60≤ ; 23 cases (52.3%)	Average	58.5
Sex (male : female)	17 : 27		
Underlying disease	Old pulmonary tuberculosis (v)	4	13 (29.5%)
	Bronchiectasis	4	
	Chronic bronchitis	1	
	Chronic pulmonary emphysema	2	
	Bronchial asthma	1	
	Lung fibrosis	1	
Complication	Chronic respiratory insufficiency	13	17 (38.6%)
	Bronchial asthma	4	

* The same patients were administered the treatment at two different periods. All of these cases were of chronic respiratory airway infections.

た慢性呼吸器疾患2例(慢性肺気腫症・肺線維症各1), 急性気道感染4例(急性気管支炎・急性上気道炎各2), 肺実質感染5例(肺炎4, 肺化膿症1), 中葉症候群1例であった(Table 2)。患者背景はTable 3に示す如くで, このうち年齢は36~80歳で60歳以上が52.3%を占めた(Table 4)。

NY-198の用量は1回100~300mgを毎食後, 3~28日

間服用, 各症例の総量は1.2~25.2gであったが, このうち, 1日用量では600mgが37例(84.1%), 服用日数では7~14日が33例(75.0%)と夫々大部分を占めた(Table 5)。

臨床効果の判定は臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし, 本剤投与により速やかに改善を認めたものを「著効」(Excellent)とし, 速やかでないが, 確実に改

Table 4. Cases classified by age and sex

Age \ Sex	Male	Female	Total	%
30 ~ <40	2	1	3	47.7
40 ~ <50	0	7	7	
50 ~ <60	2	9	11	
60 ~ <70	9	4	13	52.3
70 ~ <80	4	5	9	
80 ~ <90	0	1	1	
Total	17	27	44	100.0

善を認めたものを「有効」(Good), やや改善を認めたものを「やや有効」(Fair), 全く改善を認めなかったものを「無効」(Poor) と判定した。

また, 本剤投与前後の喀痰からの検出菌の消長をもとにして細菌学的効果を「消失」(Eradicated), 「存続」(Persisted), 「交代」(Changed), 「不明」(Unknown) と判定した。

副作用および臨床検査値異常の有無は自他覚症状ならびに末梢血, 尿, 血液生化学的肝・腎機能に関する検査を行ない判定した。

II 成 績

臨床効果は, 疾患別では気管支拡張症22例中, 著効1例, 有効12例, やや有効5例, 無効3例, 不明1例, 同様に, 慢性気管支炎8例は, 著効1例, 有効7例, DPB2例は有効1例, やや有効1例で, 慢性気道感染32例全体では, 著効2例, 有効20例, やや有効6例, 無効3例, 不明1例で, 著効率6.5%, 有効率71.0%であった。その他の疾患では, 感染を伴った慢性呼吸器疾患2例は有効, 急性気道感染4例は著効1例, 有効2例, 不明1例, 肺実質感染5例(肺炎4例, 続発性肺化膿症1例)は著効1例, 有効1例, 無効1例, 不明2例, 中葉症候群1例は不明であった。以上, 44症例全体では, 著効4例, 有効25例, やや有効6例, 無効4例, 不明5例で, 著効率10.3%, 有効率74.4%であった (Table 6)。

原因菌は口腔を経て喀出された喀痰を用いて検索し, 27例より28株を分離同定した。内訳は, 球菌では *S. aureus* 2株, *Streptococcus pneumoniae* 2株, 桿菌では *H. influenzae* 5株, *Klebsiella oxytoca*・*Klebsiella ozaenae*・*E. coli*各1株, *P. aeruginosa* 15株であった。これら27株の常用抗生剤に対する当院ディスク法における薬剤感受性成績を Table 7 に示し, このうち, 検出株数の多いものを取りだして薬剤別に整理したものを

Table 5. Distribution of treatment

Treatment			No. of cases	
Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)		
100×3	7		1	
200×3	3		3	37 (84.1%)
	7		9	
	11		1	
	12		3	
	13		1	
	14	8.4	16 (36.4%)	
	16	9.6	1	
	21	12.6	2	
	28	16.8	1	
200×3 ↓ 100×3	4 ↓ 8	4.8	1	
200×3 ↓ 300×3	13 ↓ 14	20.4	1	
300×3	14	12.6	2	4
	28	25.2	2	
Total	300~900 3 ↓ 28	1.2 ↓ 25.2	44	

Table 8 に示した。 *S. aureus*, *S. pneumoniae* などの球菌群の大部分は感性菌 (≧以上) であり, 桿菌群でも *H. influenzae*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *K. ozaenae* などのヘモフィルスや大腸菌群は全株感性菌 (≧以上) であったが, 全分離原因菌27株中15株と半数以上を占める *P. aeruginosa* では≧以上の感性株は38.7% (77/199) であり, —特に本菌が原因菌となる患者背景を考慮した治療剤病巣濃度からみれば, ≧程度の感性では不十分であり, ≡の感性が必要と思われるが—, ≡以上の感性株は16.1% (32/199) であった。NY-198そのものの薬剤感性を測定していないので, 明確な言は述べることはできないが, 本剤と同系統の ofloxacin (OFLX) では強い感性株 (Disc ≡以上) は15株中1株も認められなかった。

上記の分離原因菌28株に対する実際の臨床の場合における本剤の細菌学的効果を Table 9 に示した。これは既述の *in vivo* の成績をよく反映し, 非緑膿菌では極めて良好であったが, 緑膿菌では極めて不良であった。

Table 6. Clinical effect classified by diagnosis

Diagnosis	Clinical effect	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total	Efficacy rate (%)	
								Excellent	Excellent + Good
Chronic airway infections	Bronchiectasis	1	12	5	3	1	22	4.8	61.9
	Chronic bronchitis	1	7				8	12.5	100.0
	Diffuse panbronchiolitis		1	1			2	0	50.0
Chronic respiratory diseases + Secondary infections	Chronic pulmonary emphysema + Secondary infection		1				1	0	100.0
	Lung fibrosis + Secondary infection		1				1	0	100.0
Acute airway infections	Acute bronchitis		1			1	2	0	100.0
	Acute infection of upper respiratory airway		1				1	0	100.0
	Acute pharyngitis	1					1	100.0	100.0
Pulmonary parenchymatous infections	Pneumonia	1	1		1	1	4	33.3	66.7
	Secondary pulmonary suppuration					1	1	33.3	66.7
Other	Middle lobe syndrome					1	1		
Total		4	25	6	4	5	44	10.3	74.4

Table 7. Susceptibility of causative organisms assessed by disc method

[illegible]

Table 8-1. Susceptibility of causative organisms assessed by disc method

Causative organisms		No. of strains	ABPC			PIPC			CCL			CFS			CPZ		
			##	+	-	##	+	-	##	+	-	##	+	-	##	+	-
Coccus	<i>S. aureus</i>	2															
	<i>S. pneumoniae</i>	2	2			1			2						1		
Bacillus	<i>H. influenzae</i>	5	4			4			1	1					2		
	<i>E. coli</i>	1	1						1						1		
	<i>K. oxytoca</i>	1					1			1					1		
	<i>K. ozaenae</i>	1	1			1			1								
	<i>P. aeruginosa</i>	15				5	6	1	2			7	1	2	5	5	1
Total		27	5	5		11	7	1	2	7	2	7	1	2	5	11	5
			10			21			9			15			20		

Table 8-2. Susceptibility of causative organisms assessed by disc method

Causative organisms		No. of strains	MINO			MCR			FOM			ST			OFLX		
			##	+	-	##	+	-	##	+	-	##	+	-	##	+	-
Coccus	<i>S. aureus</i>	2	2			2			1	1		2				2	
	<i>S. pneumoniae</i>	2	1	1			1					2			1	1	
Bacillus	<i>H. influenzae</i>	5	5			1	2		2	1		2	1	1	2		
	<i>E. coli</i>	1	1			1			1			1			1		
	<i>K. oxytoca</i>	1	1				1					1	1			1	
	<i>K. ozaenae</i>	1	1			1						1	1		1		
	<i>P. aeruginosa</i>	15	2	6	5	2	4	10	6	3	6	8	3	2	2	8	6
Total		27	13	7	5	2	9	13	3	9	3	8	17	4	3	5	14
			27			23			23			26			25		

Table 9. Bacteriological effect on causative organisms

Causative organisms		No. of strains	Bacteriological effect				Eradication rate (%)
			Eliminated	Persisted	Changed	Unknown	
Coccus	<i>S. aureus</i>	2	1	1			
	<i>S. pneumoniae</i>	2	2				
Bacillus	<i>E. coli</i>	1	1				
	<i>H.influenzae</i>	5	5		2 (<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i>)		
	<i>K. oxytoca</i>	1	1				
	<i>K. ozaenae</i>	1	1				
	<i>P. aeruginosa</i>	15	1	13		1	7.1
Total		27	12	14	2	1	46.2

副作用は5例に発現（発現率11.6%）した（Table10）。その内訳は胃部不快感，食思不振，胸やけ，悪心，嘔吐などの消化器症状が多いが，本系統の薬剤の副作用として重要な眩暈，手指のふるえも各1例に認められた。これら副作用の発現は5例中，4例は服用3日目までに，1例は8日目にみられた。本副作用発現後の処置は本剤の中止・減量を各1例に，胃薬併用を1例に行ない，これにて諸症状はすみやかに改善・消失したが，2例は何ら処置することなく以後も引続き本剤の継続服用が可能であった。

本剤の投与に因ると思われる臨床検査値異常は全く認められなかった（Table11）。

III 症例呈示

・Case 14：Y. K., 54歳，♀，Bronchiectasis (Fig. 2)

約8年来，気管支拡張症にて当科外来に通院し，急性増悪の際，これまでに何回か入院治療を行なってきた。今回は10日程前より膿性痰漸次増量し，微熱も加わって来院した。

来院時，体温37.2℃，P 痰(+)，胸部は理学的に両下部で湿性ラ音(+)，化学療法の適応と判断し，本剤を投与した。経過は Fig. 2 に示す如く，喀痰の量は減量(＋→＋)し，その性状も P→PM と改善し，検査成績でも CRP 陰性化，赤沈値の改善，好中球増多の消失などを認めた。本例の原因菌は *H. influenzae* で，これは本治療にて消失した。以上より，本剤の臨床効果を有効と判定した。副作用はなく，臨検値異常も認めなかった。

・Case 22：A. K., 57歳，♀，Bronchiectasis (Fig. 3)

十数年来，膿性痰を喀出す。約3年前当科を初診，気管支造影にて気管支拡張症と確診す。以来，当科外来で気道のクリーニングを主治療とし，感染時にはその都度化療を行ってきた。今回は1週間前より膿性痰の増量を訴

え来院した。

来院時，発熱はないが P 痰(+)，胸部は理学的に両中・下部で湿性ラ音(r・＋, l・＋)，WBC (至急検査) 10,300で化学療法の適応と判断し，本剤の投与を開始した。以後の経過は Fig. 3 に示す如く，喀痰の量は減少(＋→＋)，その性状も P→PM と改善，理学的に湿性ラ音の消失を認め，検査成績でも白血球増多の消失，CRP の改善(＋→±)を認めた。以上より，臨床効果は有効と判定した。本例の原因菌 *P. aeruginosa* は本治療にても不変であった。副作用なく，臨検値異常も認めなかった。

・Case 28：K. N., 63歳，♂，Chronic bronchitis (Fig. 4)

数年来，慢性気管支炎にて当科外来でフォローしていた。2日前に熱発(37.7℃)，喀痰の増量・喘鳴も加わって受診した。来院時，体温36.9℃，P 痰(+)，胸部は理学的に両下部で湿性ラ音(+)，WBC (至急検査) 10,000で化療の適応と判断し，本剤を使用した。以後の経過は Fig 4 に示す如く，下熱，ラ音の消失，喀痰の改善(量＋→＋，症状 P→PM)，白血球増多の消失，CRP 陰性化，赤沈値正常化，原因菌消失などを認め著効と判定した。副作用はなく，臨検値異常も認めなかった。

・Case 31：T. I., 64歳，♂，DPB (Fig. 5)

十数年来喀痰多く，9年前慢性気管支炎として公害病の認定をうけている。8年前，著者が担当し DPB と診断(DPB は公害病認定の際は慢性気管支炎の範疇に入る)し，以後も担当している。今回は，3日前より膿性痰の増量を訴え来院した。来院時，P 痰40～50ml，胸部は理学的に全域で湿性ラ音(＋～＋)，WBC (至急検査) 11,000で化学療法の適応であり本剤を投与した。以後の経過は Fig. 5 に示す如くで，喀痰は減量(＋→＋)し，その性状も P→PM と改善，ラ音の減少(＋→＋)，白血球増多の消失等を認めた。体温は全経過を通じて平熱

Table 10. Summary of side-effects

Age • Sex	Diagnosis	Dosage		Symptoms	Date of appear- ance	Treatment	Prognosis	Progressand summary	Causality	Remarks
		mg×time ×days	total(g) dose							
60 • ♀	Bronchiectasis	200×2×12	7.2	Vertigo Lassitude Stomach discomfort	2nd~3rd	Discon- tinued	Recovery	Symptoms became stronger gradually, but administration was continued for 12days supply received. Vertigo was considerable, but vanished immediately after treatment stopped. Other symptoms be- came mild soon, but took5~ 7days to vanish completely	Clearly related	
57 • ♀	Bronchiectasis	200×3×14	8.4	Slight tremor of hand	1st	None	Disappea- rance	Symptom was slight, and only appeared when holding objects. It was no problem in daily life, and vanished on this administration conti- nued.	Suspected to be related	Administering procate- rol 15m ⁷ /day before this trial. This patient was administered NY- 198 twice at different periods. In the 2nd trial period the symptom did not appear.
40 • ♀	Bronchiectasis	200×3×4 ↓ 100×3×8	4.8	Anorexia	2nd	Reduced	Amelio- ration	Anorexia was moderate, and disappeared gradually after reducing the dosage. Admini- stration was continued.	Suspected to be related	
56 • ♀	Chronic bronchitis	200×3×14	8.4	Pyrosis	3rd	Admini- stered stomachic	Disappea- rance	Disappeared soon after admi- nistration of stomachic. Ad- ministration was continued.	Obviously related	
72 • ♂	Pneumonia	200×3×12	7.2	Nausea Vomiting	8th and 12th	None	Disappea- rance	Symptoms were slight. Pati- ent took full 12day drug supply.	Probably related	

Table 11-1. Laboratory findings

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plate (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	CRP	ESR (60')
1	B 449	14.0	43.0	9200	1.5	0	78.0	19.0	1.5	17.8	19	6	212	0.36		0.7				2+	25
	A 408	12.7	38.0	6400	0.5	0	73.0	26.0	0.5	23.2	17	10	187	0.25		0.7				1+	39
2	B 432	10.6	34.5	6800	0.5	2.5	75.0	18.5	3.5	20.2	10	9	223			0.8				4+	22
	A 421	10.3	34.0	3400	2.0	3.5	43.0	49.5	2.0	27.5	16	8	205	0.58		0.8				-	12
3	B 450	11.7	39.5	7700	1.0	0.5	64.5	28.5	5.5	19.2	15	7	103	0.74		0.7				-	2
	A 471	11.2	38.5	5700	0.5	3.0	50.5	42.5	3.5	16.7	12	2	97	0.50	12.0	0.6	140	4.1	98	-	3
4	B		38.0	5100	0.5	4.0	59.0	34.5	2.0		18	10	187		22.4	0.7				-	7
	A 446	13.0	41.0	4000	0	1.0	55.0	42.0	2.0	12.6	19	11	175		18.0	0.7				-	6
5	B 475	15.0	46.0	9900	3.5	5.5	77.5	36.0	0	29.2	14	10	211	0.27	10.2	0.8				-	
	A 460	14.4	43.0	4900	3.5	8.5	46.0	38.5	3.5		9	9	170	0.50	14.0	0.7					
6	B		43.0	11000	0.5	0	73.0	23.5	3.0		23	17	188	0.36	8.0	0.6				1+	14
	A 455	13.9	43.5	7800	1.0	0.5	61.0	32.5	5.0		19	12	203	0.34	8.0	0.5				±	14
7	B 376	11.1	37.3	4400	0	0	60.0	38.0	1.5		19	15	151	1.31	13.0	0.6				-	41
	A 379	11.5	37.4	4800	0.5	0	63.0	35.5	1.0		15	11	144	1.31	16.0	0.6				-	35
8	B 436	12.5	40.1	8400	0	0.5	62.5	33.5	3.5	27.1						0.5				2+	40
	A 451	12.7	41.6	11200	1.5	1.5	61.0	36.0	0	36.5	20	15	181	0.70	12.0	0.6				±	31
9	B 437	12.4	41.4	12000	2.0	4.5	62.0	28.5	3.0	24.9	13	9	171	0.34	7.5	0.5	144	4.4	97	1+	54
	A 394	10.6	35.5	10400	0	5.5	66.5	20.5	7.5	23.3	7	1	136	0.33	5.0	0.5	136	4.1	93		51
10	B 494	14.0	46.0	12800	1.0	2.0	70.0	25.5	1.5	28.4	15	7	147	0.44	19.0	1.1				2+	18
	A 485	13.8	45.2	11800	0	1.5	77.5	19.5	1.5	25.6	16	9	142	0.30	18.0	1.1				±	14
11	B 448	12.8	41.2	5700	0.5	1.5	50.5	46.5	1.0	16.4	11	13			12.0	0.6				±	10
	A 434	12.2	39.1	9900	1.0	0.5	71.5	27.0	0	19.0										1+	16

B : before
A : after

Table 11-2. Laboratory findings

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plate (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	ALPase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	CRP	ESR (60°)	
12	B	419	12.9	42.8	11700	0.5	0.5	73.0	25.5	0.5	23.3	20	6	159	0.34	13.0	0.6	140	4.3	97	—	20
	A	425	13.1	43.6	4500	1.0	5.5	45.5	46.9	1.0	24.6	21	7	174	0.27	13.0	0.7				—	33
13	B	434	12.0	40.0	9500	1.5	3.5	57.0	37.5	3.0	34.8	13	0	155	0.23	9.0	0.8				2+	60
	A	447	12.4	40.9	9800	0.5	2.5	69.5	26.5	1.0	31.5	11	4	154	0.37	10.0	1.0				±	37
14	B	432	12.7	41.5	6900	0.5	1.0	75.5	20.5	2.5	18.0	18	8	178	0.36	18.0	0.6				1+	16
	A	450	13.0	43.1	4300	0	3.5	52.0	43.0	1.0	18.7	15	9		0.52	18.0	0.7				—	8
15	B	410	12.6	40.9	9400	0.5	6.5	51.0	36.5	3.5	31.4	20	13	196	0.66	10.0	0.8				6+	33
	A	417	12.7	41.1	8900	0	3.5	59.0	29.5	6.5	32.5					0.8	0.8				6+	45
16	B	508	12.2	42.6	16000	1.0	0	69.0	28.5	1.5	37.4	10	5	117	0.30	13.0	0.7				—	3
	A	479	11.4	40.2	8300	1.0	2.5	66.0	27.0	3.5	26.6	9	2	105	0.44	14.0	0.5				—	3
17	B	390	11.2	37.3	6200	0.5	2.0	52.0	44.0	1.5	38.6	13	8		0.31	13.0	0.7				4+	46
	A											31	13		0.41	14.0	0.8				±	35
18	B	430	10.9	39.4	14700	0.5	1.0	86.0	9.5	3.0	36.7	21	9	257	0.48	12.0	0.9	141	4.3	104	5+	70
	A	424	11.3	39.1	6700	1.0	5.0	68.5	23.5	2.0	28.5	43	19	229	0.37	16.0	1.0	141	4.2	111	—	43
19	B	333	10.8	36.6	8300	0	0	82.0	16.0	2.0	9.8	55	20	191	1.23	14.0	0.8	137	3.9	94	7+	60
	A	302	9.2	33.9	8000	0	0	82.0	18.0	0	9.5	16	7	103	1.04	14.0	1.3	137	4.0	90	4+	24
20	B	445	13.4	44.9	6800	0.5	1.0	68.5	25.5	4.5	38.1	5	5	177	0.37	6.0	0.5				1+	41
	A	441	13.2	44.1	9800	1.0	0	72.5	24.5	2.0	34.7	12	6	162	0.52	12.0	0.5				2+	48
21	B	408	13.2	45.9	9100	0	0	82.0	14.0	4.0	43.4	21	8	185	0.32	17.0	1.0	139	4.4	99	4+	
	A	392	12.2	44.1	7000	0.5	0.5	63.0	30.5	5.5	42.9	17	10	187	0.53	15.0	0.8	142	4.6	103	6+	
22	B	455	12.7	45.5	10300	1.5	4.0	57.0	31.5	5.0	35.2	11	6	174	0.50	11.0	0.8				1+	35
	A	452	12.3	45.4	6500	2.0	3.0	55.5	38.0	1.5	31.3	12	4	159	0.42	11.0	0.9				±	37

B : before

A : after

Table 11-3. Laboratory findings

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plate (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	CRP	ESR (60')	
23	B	438	12.1	40	16300	0	1.0	79.0	25.5	3.5	30.6	21	18	301	0.36	16.9	0.8				4+	87
	A	430	12.5	39	15100	0	0.5	85.0	12.5	2.0	30.1	15	14	275	0.36		0.9				1+	55
24	B	466	14.8	44.7	10000	1.0	3.5	64.5	29.0	2.0	23.9	16	18	191	0.77	13.0	0.7				±	13
	A	470	15.1	45.0	7700	1.0	4.0	56.5	35.0	3.5	23.7	15	14	170	0.54	15.0	0.7				—	5
25	B	454	14.9	47.6	9400	1.5	2.0	72.5	23.0	0.5	21.6	18	7		1.30	13.0	0.9	143	3.6	104	6+	47
	A	445	14.5	48.4	7800	2.0	1.0	67.5	28.0	1.5	27.6										—	22
26	B	496	15.4	50.1	7000	1.5	2.0	55.5	37.5	3.5	20.7	20	10		1.05	13.0	0.9				2+	13
	A	526	16.4	53.3	6100	3.5	1.5	62.0	29.5	3.0	23.6	23	12		0.65	12.0	0.8				±	6
27	B	434	13.4	43.6	6400	1.5	2.5	38.0	56.5	1.5	25.7						0.6				—	21
	A	415	12.9	41.9	5100	1.5	3.5	42.0	32.0	1.0	23.0	12	8	174		15.0	0.7				—	10
28	B	434	14.1	45.0	10000	0	0.5	82.0	13.5	4.0	19.9	17	9	128	0.95	16.0	0.8	141	4.0	105	3+	18
	A	465	14.9	48.0	5800	1.5	1.0	71.5	26.0	0	23.9	16	10	135	0.71	17.0	0.9	142	4.1	104	—	2
29	B	534	16.1	52.2	6200	0	3.0	47.0	49.5	0.5	29.9	10	6	117	0.79	9.0	0.7	141	3.6	107	1+	5
	A	505	15.3	49.2	6400	1.5	3.0	56.5	38.0	1.0	27.4	9	5	129	0.91	11.0	0.8	141	3.7	103	2+	4.5
30	B	397	11.9	40.8	11100	0.5	3.0	69.5	24.0	3.0	27.5	14	5	224	0.24	18.0	0.9				±	30
	A	379	11.2	39.9	9800	0	1.5	76.0	21.0	1.0	26.7	12	9	210	0.41	15.0	0.8				—	24
31	B	513	15.8	50.0	11000	0.5	3.0	77.0	19.0	0.5	21.2	16	4	203	0.04		0.9				1+	11
	A	518	15.0	51.0	7300	1.0	1.0	74.5	22.0	1.0	17.9	12	3	198		14.3	1.1				2+	27
32	B	503	15.0	49.4	10700	1.0	2.5	72.0	24.0	0.5	27.2	9	5	203	0.30	19.0	1.0				2+	24
	A	521	15.2	51.0	10700	0	3.0	68.5	26.0	2.5	24.4	12	6	167	0.40	18.0	1.0				1+	20
33	B	466	13.9	44.7	9000	0	4.5	61.0	30.5	4.0	22.6	16	8	180	0.70	16.0	1.0	140	3.8	103	3+	47
	A	433	12.8	42.7	6000	1.6	6.0	48.5	42.5	0.5	31.3	17	9	142	0.54	14.0	1.0				—	15

B : before
A : after

Table 11-4. Laboratory findings

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plate (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	CRP	ESR (60°)
34	B 443	12.2	41.8	20600	0	1.0	89.5	9.5	0	30.7	19	10	131	0.98	13.0	0.4				3+	36
	A 452	12.4	42.8	12500	0	2.5	79.0	18.0	0.5	29.6	13	7	100	0.58	14.0	0.4				1+	24
35	B 519	15.5	48.7	11300	0.5		80.0	18.0	1.5	23.0	18	13	144	0.01	11.0	0.9	140	4.1	106	—	2
	A 518	15.3	49.1	7600	1.5	2.5	63.5	32.0	0.5	18.5	21	18	139	0.98	13.0	1.0	141	4.0	108	—	1
36	B 492	14.4	46.9	10000	0.5	23.0	54.5	17.5	4.5	35.9	17	7	174	0.27	8.0	0.7	141	4.4	99	±	13
	A 521	15.1	49.3	9700	1.5	2.0	88.0	8.0	0.5		13	7	156	0.55	11.0	0.6	138	4.1	98	—	
37	B 412	13.2	41.9	4900	0.5	5.0	42.5	51.0	1.0	17.3	19	20	164	0.49	11.0	0.6				—	9
	A 400	12.8	40.9	3600	1.0	3.0	23.5	72.5	0	15.8	27	9	135	0.36	11.0	0.6				—	3
38	B 411	12.6	39.0	12300	1.0	0.5	67.0	30.0	1.5	18.3	11	15	148	0.33		0.6				1+	23
	A 434	12.5	41.0	5600	0	2.5	47.5	46.0	2.0	17.6	13	11	139	0.43	9.0	0.5				—	10
39	B 417	11.3	39.9	12100	0.5	1.0	75.5	20.5	2.5	35.8	13	7	249	0.43	16.0	0.7				1+	69
	A 389	10.8	37.6	11400	0.5	0	74.5	23.5	1.5	32.5	11	7	205	0.47	19.0	0.7				2+	62
40	B 481	15.0	49.1	8800	0.5	3.5	67.5	28.5		30.7					8.0	0.6				—	3
	A 467	14.7	47.6	8000	3.0	2.0	69.0	25.0	1.0	30.8	12	13	179	1.12	10.0	0.6				—	2
41	B 462	13.4	44.6	12400		0.5	83.0	16.0	0.5	22.6	13	9	165	0.90	19.0	0.9	136	4.6	98	2+	30
	A 437	12.3	44.0	6200	0.5	0.5	75.5	20.5	3.0	30.2										—	18
42	B 406	10.3	35.5	12800	0.5	0	89.0	9.5	1.0	32.5	27	29	247		11.0	0.8				4+	
	A 405	10.2	36.9	9900	2.0	2.0	73.0	21.5	1.5	37.1	21	30	357	0.26	18.0	0.9				2+	74
43	B 382	11.9	43.9	6500	0	1.5	64.5	32.5	1.5	19.1	24	10	248	0.79	22.0	0.8				2+	35
	A 405	12.8	42.4	4100	2.0	1.0	64.0	31.5	1.5	23.8	21	8	241	0.49	23.0	1.0				—	33
44	B 471	12.5	42.0	4900	0.5	2.0	67.0	28.0	2.5	23.6	12	2	115	0.49	7.0	0.5				—	18
	A																				

B : before

A : after

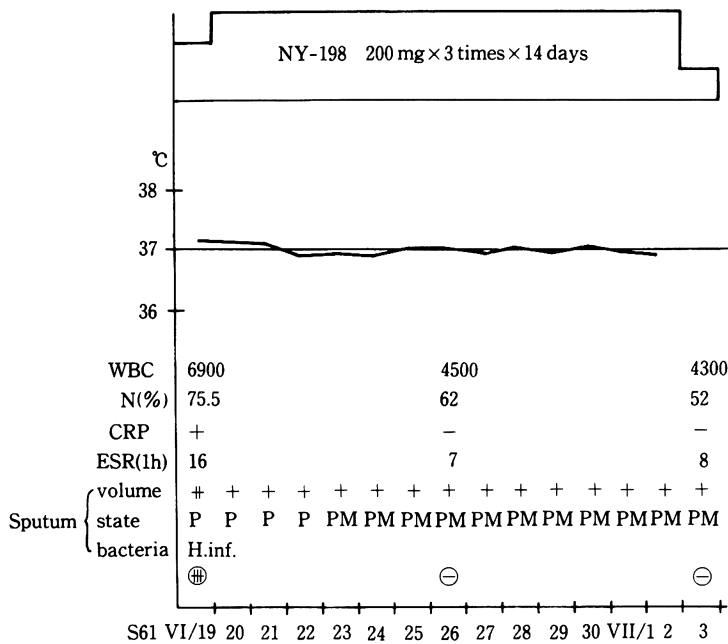


Fig. 2. Case 14 : Y. K., 54 y. o., ♀, Bronchiectasis

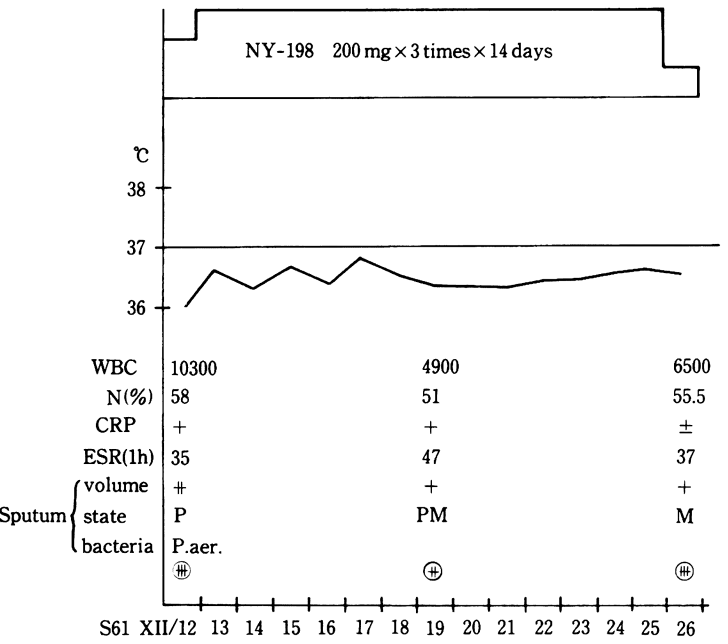


Fig. 3. Case 22 : A. K., 57 y. o., ♀, Bronchiectasis

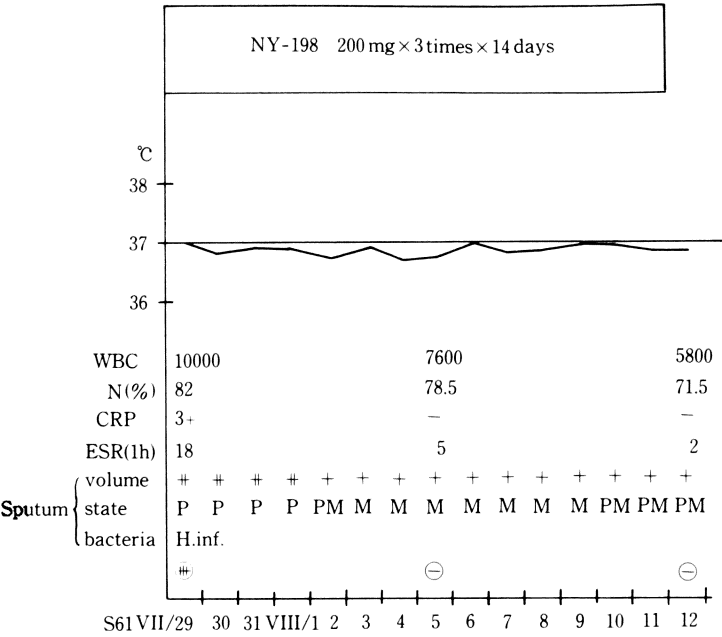


Fig. 4. Case 28 : K. N., 63 y. o., ♂, Chronic bronchitis

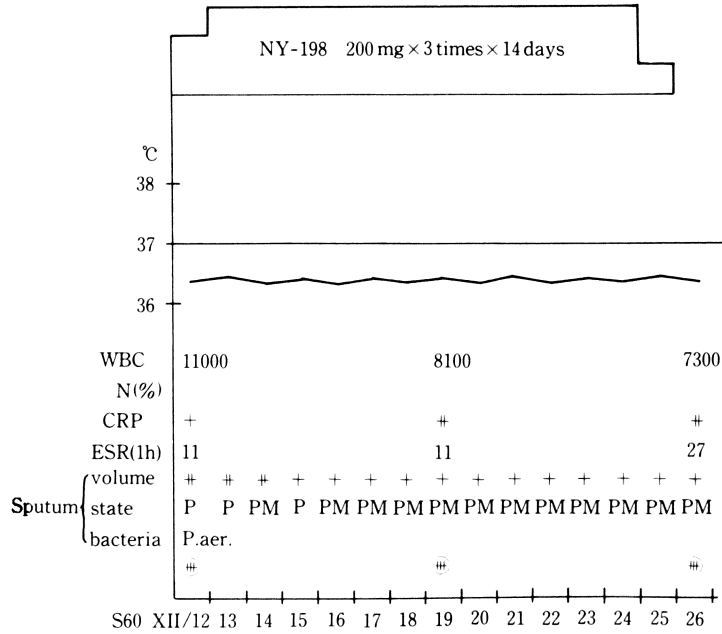


Fig. 5. Case 31 : T. I., 64 y. o., ♂, Diffuse panbronchiolitis

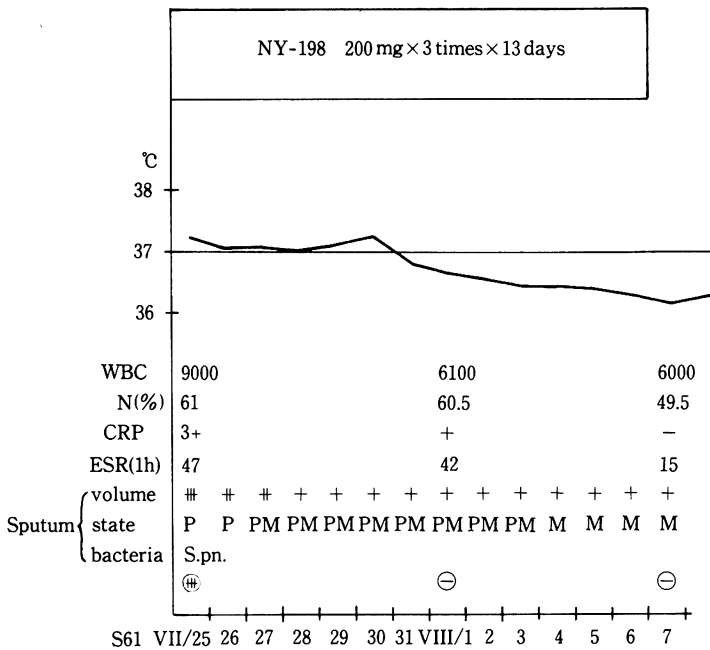


Fig. 6. Case 33 : S. N., 63 y. o., ♂, Pulmonary emphysema + infection

であった。以上より、臨床効果は有効と判定したが、本例の原因菌 *P. aeruginosa* は本化療にても不変であった。副作用は認めず、臨検値異常もみられなかった。

・ Case 33 : S. N., 63歳, ♂, Pulmonary emphysema + Infection (Fig. 6)

2年前より慢性肺気腫症にて当科外来に通院(断続的)している。今回は7月12日より咳嗽、喀痰出現し、肺気腫に感染が加わったと診断して TE-031の投与を行なった(8日間)が、奏効しなため本剤に変更した。その後の経過は Fig. 6 に示す如くで、下熱、喀痰の改善(卅→+, P→M), 白血球数の正常化, CRP 陰性化, 赤沈改善などを認めた。本感染の原因菌は *S. pneumoniae* で、これは本化療にて消失した。以上より、臨床効果は有効と判定した。副作用はなく、臨検値異常も認めなかった。

・ Case 43 : T. G., 72歳, ♂, Pneumonia (Fig. 7)

数日前寒気あるも放置していたところ、微熱出現し当科受診す。来院時体温36.8℃, 喀痰 PM(卅), 胸部は左下で湿性ラ音聴取し、レ線的に左下肺野に区域性の拡がりをも有する浸潤影を認め、気管支肺炎と診断し、本剤を投与した。経過は Fig. 7 に示す如く、これにて、解熱、咳嗽消失、喀痰の改善(P→PM, 卅→+) ラ音の消失, CRP の陰性化, 浸潤影の消失などを認めた。本剤の原因菌は *S. pneumoniae* で、これは本化療にて消失した。以上より著効と判定した。本例は本剤服薬7日目より悪

心・嘔吐出現したが、その程度は軽度であり、特に処置することなく本剤を12日間継続服用した。その時点で来院した際、炎症の臨床的治癒を確認して本剤の投与を終了したが、これにて、その2日後にはこの症状は消失した。臨床検査値の異常は認めなかった。

IV 考 按

NY-198はグラム陽性菌、緑膿菌を含むグラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌活性を有し、その作用は殺菌的であり、種々薬剤耐性菌に対しても優れた抗菌力を有しており、更に各種実験的マウス感染症に対する感染防禦効果では同系統の薬剤に比較して優れているとされている。本剤を経口投与した際の吸収は良好で、血中濃度は用量依存性に上昇し、各組織内移行も良好であるという¹⁾。

そこで、本剤の有する広域抗菌スペクトルと強い抗菌力が臨床の実際の場はどう反映されるか興味のもたれるところであり、特にグラム陰性桿菌、就中緑膿菌による感染症の治療に期待がもたれた。

一般に、呼吸器感染症では急性気道感染(かぜ症候群と急性気管支炎)の多くはウイルス性であり、急性肺実質感染は細菌性が多いが、これは病態からして通常要入院となる。これに対して、慢性気管支炎・DPB・気管支拡張症などの慢性気道感染は気道の解剖学的変化を基礎とするために反復性であり、この際の化学療法は外来下

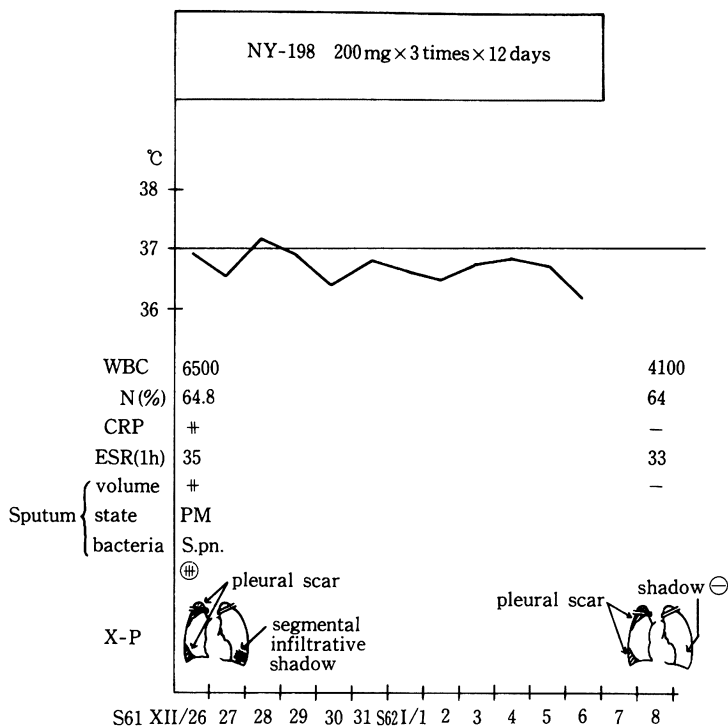


Fig. 7. Case 43 : T.G., 72 y.o., ♂, Pneumonia

で行なわれることが少なくない。即ち、内服薬である本剤は臨床的には外来患者を対象に投与されることが圧倒的に多く、従って、上述の理由で慢性気道感染こそ呼吸器感染症における本剤の主たる対象疾患となろう。

我々は、今回の治験では既述の呼吸器感染症44例（重複症例8例を含む。この8例は、慢性気道感染4症例が本治験期間中の時期を異にした感染病態に対し夫々2回ずつ本治験を行なったものである）に本剤を投与したが、このうち、慢性気道感染症例は32例（72.7%）。上記の重複症例のすべてを含む）と大部分を占め、且、31例が外来下での投与であったが、これは本剤の治験対象症例の選択が適切であったことを裏付けるものであろう。

そこで、慢性気道感染に焦点をあてて本剤の検討を行なってみよう。

もとより本感染は気道の器質的変化を基礎に感染が反復性に続発し、この修復による線維化の進展により全身投与では薬剤の十分な病巣濃度がえられ難い疾患背景がある。慢性気道感染はかかる背景を基礎として陳旧化に伴い緑膿菌を中心とする弱毒グラム陰性桿菌による感染が発症するために、呼吸器感染の中で難治群の一角を占めているわけである。

本治験に於ても既述の32例の慢性気道感染はTable

3でみた如く、13例（40.6%）に慢性呼吸不全を合併しているが、そもそも本感染における慢性呼吸不全の存在は気道の既存構造の破壊がある程度以上に進展し、これを基盤とした反復感染の修復より線維化に進展した結果を意味する。従って、かかる症例群に於ては、一般に緑膿菌の関与が大となり、事実、本治験でも本菌は15株と分離原因菌の半数を越え、更に、本治験の患者年齢はTable 4にみた如く60歳以上が半数以上を占めていた。かかる症例背景に於ける臨床効果が32例（既述の重複症例を含む）中著効2例（著効率6.5%）、有効20例（有効率71.0%）は極めて良好というべきであり、*in vitro*での本剤の優れた抗菌力を *in vivo* で反映したものとしよう。

これに対し、本剤による細菌学的効果は、Table 9でみた如く、非緑膿菌では良好であったが、緑膿菌では極めて不良であった。我々は本治験以前にも、慢性気道感染を中心とする呼吸器感染症に対し ofloxacin (OFLX)²⁾、enoxacin (ENX)³⁾、ciprofloxacin (CPFX)⁴⁾の治験も行なっているが、その際、これらの臨床効果は十分有用ではあったが、緑膿菌に対する細菌学的効果は同様に不良であった。しかし、本菌感染に於いては、宿主側・菌側の両側に基本的な問題点があるとこ

ろでもあり、薬剤側の問題のみで議論すべきではなからう。唯、本菌の除菌はできなくとも、本菌による感染病態の鎮静化は十分に期待でき得るので、種々の事情で入院できない本菌感染患者では本剤の臨床的存在価値はそれなりに大きいわけである。

尚、慢性気道感染の中で、既存構造の破壊が広範且高度で頑固な緑膿菌感染が頻発し、強力な全身的化学療法 (parenteral) によっても、除菌がえられ難く、化療中止により容易に感染病態に復する症例群に対し、ニューキノロン剤の長期連投の有用性が期待されるが^{5,6)}、この正否は今後の慎重な検討を待たねばならない。

緑膿菌以外で慢性気道感染の原因菌として比較的頻度が高く、一般にニューキノロン剤の weak point である菌として肺炎球菌をあげねばならない。本剤の本菌に対する抗菌力も新薬シンポジウムの MIC にみる如く、良好ではないが、本治験で本菌が原因菌となった2症例 (case No.33, 43) では、臨床効果は有効と著効で、細菌学的効果は共に消失と極めて優れた成績であった。本分離菌2株に対する本剤の MIC が測定されていないので、抗菌力は云々できないが、この2例の疾患名は感染を伴った慢性肺気腫症と肺炎であるので、慢性気道感染の如くに線維化がなかったこともその一因と考えられるが、本株に対する本剤の MIC も良好であった (治療による診断の観点からみて) のではないかと思われる。

本項の冒頭でも触れた如く、一般に急性気道感染の多くはウイルス性であるが、本治験ではこの急性気道感染症例は4例 (case 35~38) あった。この中、case 36は気管支喘息を、case 38は気管支拡張症を基礎疾患に有するが、case 35 (急性気管支炎)、37 (急性上気道炎) は基礎疾患を全く有さない。そこでこの2症例の感染が細菌性であるや否やについてみるに、case 35は WBC 11, 300と明確な白血球増多を認めることより細菌性と理解できるが、case 37は白血球増多はなく、喀痰 M であることよりこれはウイルス性の可能性高く、従ってこの臨床効果有効は本剤の効果とみるより自然治癒と考えるべきであろう。

肺実質感染は本治験では5例 (case 39・二次的肺化膿症、case 40~43肺炎) あった。このうち、case 39は感染の存在不明確、case 42は本治験後ほどなく合併症の気管支喘息の発作発現のため急患として他院に入院と、いずれも本剤の効果判定は不能であった。case 40, 42は基礎に夫々気管支拡張症、慢性気管支炎なる慢性気道感染を有し、この急性増悪により明確な多発性区域性浸潤影

を呈して気管支肺炎と診断したものである。これらに対し、case 43は基礎に慢性肺気腫症を有するが、これまでに感染のエピソードは殆どなく、今回肺炎を発症したものである。本例は Fig. 7 と上述の肺炎球菌感染のところで夫々既述したので重複はさけるが、臨床的には、72才の高齢者に明確な細菌性肺炎が発症し、入院せず外来下の化療で著効をおさめた点に意味があろう。斯様に、ニューキノロン剤、new oral cephem (cefteram pivoxil, cefixime (CFIX)) などの優れた抗菌力を有する内服化療剤の使用は、従来では入院下化療を要する症例の一部を外来治療におきかえることを期待させるものである。

副作用は、臨床成績の項で述べた如く、5例に発現した。内訳ではこれまでのニューキノロンと同様に消化器症状が多かったが、その程度は高度なものではなく、臨床的には特に問題となるものではなかった。眩暈、手指のふるえも各1例に認めたが、Table 5 でみた如く、本治験の一日用量、連投日数、従って、総量 (1症例における) が多い症例が9例 (2割強) あることを考慮するならば、本系統の薬剤の副作用の中で最も重要な神経症状の発現率は、これまでのものに比較してむしろ低いといえよう。

以上より、本剤は呼吸器感染症、就中慢性気道感染に対する外来化療剤の一つとして、比較的安心して使用できる有用な薬剤の一つといえよう。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム (3), NY-198. 盛岡, 1987
- 2) 小田切繁樹ほか: 呼吸器感染症における DL-8280 の臨床的検討. Chemotherapy 32 (S-1): 353~367, 1984
- 3) 小田切繁樹ほか: 呼吸器感染症における AT-2266 の臨床的検討. Chemotherapy 32 (S-3): 472~482, 1984
- 4) 小田切繁樹ほか: 呼吸器感染症における BAYo 9867 の臨床的. Chemotherapy 33 (S-7): 405~422, 1985
- 5) 小田切繁樹ほか: 難治性・易反復性の慢性気道感染例に対するニューキノロン製剤長期投与の試み. 第21回神奈川県感染症研究会, 1987, 2, 横浜. 第74回日本胸部疾患学会関東地方会, 1987, 5, 東京.
- 6) 小田切繁樹ほか: 感染を伴った慢性呼吸器疾患におけるオフロキサシンの臨床的検討. 第35回日本化学療法学会総会, 1987, 5, 盛岡

CLINICAL STUDY OF NY-198 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SHIGEKI ODAGIRI, JUN CHIBA, KANEO SUZUKI, KOU MUROHASHI,

HIROSHI TAKAHASHI, YASUHIKO ASHIKARI and YUUJI WATANUKI

Department of Respiratory Diseases, Kanagawa Prefectural Nagahama Hospital, Yokohama

NY-198, a new antimicrobial agent developed by Hokuriku Seiyaku Co., Ltd. was administered to 44 patients with respiratory tract infection. The total daily dosage was 300-900mg in three divided doses for 3-28 days.

We studied 32 cases of chronic respiratory airway infection (bronchiectasis 22, chronic bronchitis 8, DPB 2), 2 cases of chronic respiratory disease with infection (chronic pulmonary emphysema 1, lung fibrosis 1), 4 cases of acute airway infection (acute bronchitis 2, acute upper respiratory tract infection 1, acute pharyngitis 1), 5 cases of pulmonary parenchymatous infection (pneumonia 4, secondary pulmonary suppuration 1), and 1 case of middle lobe syndrome.

Of the 44 patients treated, 4 showed excellent and 25 good clinical response; the rate of excellent responses was 10.3% and the efficacy rate was 74.4%. In the 32 cases of chronic respiratory airway infection, accounting for 72.7% of all cases, 2 were rated excellent and 20 other good, the rate of excellent responses being 6.5% and the efficacy rate 71.0%.

Twenty-eight strains of causative organisms from 27 patients were identified. Of cocci, strains each of *S. aureus* and *S. pneumoniae* were found. Of bacilli, 5 strains of *H. influenzae*, 2 of *K. oxytoca*, 1 of *K. ozaenae*, 1 of *E. coli*, and 15 of *P. aeruginosa* were found. After administration of the drug, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *H. influenzae*, *K. oxytoca* and *K. ozaenae* were eradicated. Two strains of *H. influenzae*, however, were replaced by *S. aureus* and *S. pneumoniae*. Of *P. aeruginosa*, one strain was eradicated but the others persisted.

Side-effects occurred in 5 (11.6%) of the 43 cases. Most of the side-effect symptoms identified were of gastrointestinal nature, such as anorexia, pyrosis and nausea. Vertigo was considerable in one case, but vanished immediately after cessation of treatment. No appreciable abnormality was found in laboratory data.